

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N° 135

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jean ROUSSEAU

Licencié ès sciences

LES DIURÉTIQUES

DANS LE

TRAITEMENT DE L'ASCITE CIRRHOTIQUE

LE CHLORURE DE CALCIUM

Président : M. F. CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1922

133

135

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1922

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Jean ROUSSEAU

Licencié ès sciences

LES DIURÉTIQUES

DANS LE

TRAITEMENT DE L'ASCITE CIRRHOTIQUE

LE CHLORURE DE CALCIUM



Président : M. F. CARNOT, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUBE & C^{ie}, EDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1922

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	Ch. RICHET
Physique médicale	ANDRÉ BROCA
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANCON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales	MARCEL LABBÉ
Pathologie médicale	RENON
Pathologie chirurgicale	LECENE
Anatomie pathologique	LETULLE
Histologie	PRENANT
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	CARNOT
Hygiène	BERNARD
Médecine légale	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
	MARFAN
	NOBECOURT
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	DUPRÉ
Clinique des maladies des enfants	JEANSELME
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	PIERRE MARIE
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	TEISSIER
Clinique des maladies du système nerveux	DELBET
Clinique des maladies contagieuses	GOSSET
Clinique chirurgicale	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique	Dr LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	BRINDEAU
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	AUGUSTE BROCA
Clinique thérapeutique	VAQUEZ
Clinique d'Oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU
Clinique thérapeutique chirurgicale	PIERRE DUVAL

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ABRAMI	DUVOIR	LARDENNON	RATHERY
ALGLAVE	FISSINGER	LELORIER	RETTERRER
BASSET	GARNIER	LEMIERRE	RIBIERRE
BAUDOUIN	GOUGEROT	LEQUEUX	RICHAUD
BLANCHETIERE	GREGOIRE	LEREBoullet	ROUSSY
BRANCA	GUENIOT	LERI	ROUVIERE
CAMUS	GUILLAIN	LEVY-SOLAL	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	GUILLERMINOT	MATHIEU	TANON
CHEVASSU	HEITZ-BOYER	METZGER	TERRIEN
CHIRAY	JOYEUX	MOCQUOT	TIFFENEAU
CLERC	LABBE HENRI	MULON	VILLARET
DEBRE	LAIGNEL-LAVASTINE	OKINCZYC	
DESMAREST	LANGLOIS	PHILIBERT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES GRANDS-PARENTS

A MES PARENTS

A MONSIEUR FRAYSSE

Docteur ès sciences

Notre premier maître dans les sciences naturelles

*Auprès de qui nous trouvâmes
toujours l'accueil le plus bienveil-
lant, et les conseils les plus autori-
sés.*

A M. LE PROFESSEUR CARNOT

Professeur de Thérapeutique
Médecin de l'Hôpital Beaujon

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
thèse.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

A M. LE DOCTEUR FLORAND

Médecin de l'Hôpital Lariboisière
Commandeur de la Légion d'honneur

*Qui nous inspira notre sujet de
thèse et dont le précieux enseigne-
ment clinique sera dans notre
pratique médicale le guide le plus
sûr.*

*En hommage de respectueuse
affection.*

LES DIURÉTIQUES

DANS LE

TRAITEMENT DE L'ASCITE CIRRHOTIQUE

LE CHLORURE DE CALCIUM

INTRODUCTION

Nous avons pu observer dans le service de notre Maître le Dr Florand, les effets diurétiques du chlorure de calcium au cours du traitement de l'ascite d'origine cirrhotique. Les résultats obtenus nous ont paru intéressants.

Nous apportons quelques observations prises dans le service du Dr Florand et nous nous proposons d'étudier ici :

1° Brièvement :

- a) Les troubles de la diurèse d'origine hépatique ;
- b) Les diurétiques généralement employés au cours de l'ascite cirrhotique ;

2° Particulièrement le chlorure de calcium.

I. — Les troubles de la diurèse d'origine hépatique

On considère généralement la cirrhose du foie comme une affection dont la marche est progressive et fatale, et l'on sait que la paracentèse abdominale est fréquemment suivie à bref délai de la reproduction de l'épanchement.

Du fait de la reproduction rapide du liquide, les ponc-

tions répétées affaiblissent l'organisme par appauvrissement du sang en albuminoïdes, en sels et en eau créant l'anémie séreuse de Gilbert et Garnier. La cachexie cirrhotique s'installe.

D'autre part, l'opération en elle-même n'est pas exempte de dangers, et l'on a pu observer, rarement il est vrai, des accidents dus à la ponction évacuatrice. Dilatation cardiaque *a vacuo*, hémorragies gastro-intestinales mortelles, hémorragies de la paroi abdominale.

L'évacuation complète expose à des accidents congestifs du rein, à l'anurie ; la mort par ischémie bulbaire a été observée.

Pour toutes ces raisons, nous pensons qu'il ne faut pas abuser de la ponction évacuatrice, et il nous semble que son indication doit être réservée aux cas où l'ascite devient gênante par son abondance, comprimant les viscères abdominaux et thoraciques, créant la dyspnée par gêne des mouvements du diaphragme.

Il nous paraît plus logique, plus physiologique, de tenter la diminution et même la disparition de l'ascite au moyen des diurétiques. Le rein élimine en effet les substances toxiques que l'insuffisance du foie laisse accumuler dans l'organisme : en excitant sa fonction on peut suppléer dans une certaine mesure à la défaillance hépatique.

Les troubles de la diurèse sont constants au cours des affections hépatiques ; le retentissement réciproque des altérations du foie sur le rein et du rein sur le foie, a été depuis longtemps déjà mis en lumière.

« On sait que les fonctions hépatiques et les fonctions rénales sont intimement liées et que les troubles des premières retentissent immédiatement sur les secondes, quelquefois en provoquant une lésion anatomique, le plus souvent, en exerçant une inhibition fonctionnelle dont le mécanisme intime est encore discuté (Perrin, Congrès de Lyon, 1911).

Avant d'aboutir à l'oligurie prononcée des cirrhoses nettement établies, on constate déjà de nombreux troubles du débit urinaire au cours des affections hépatiques.

MM. Gilbert et Villaret, ont décrit les symptômes urinaires de l'hypertension portale :

a) L'opsiurie consistant en un retard de l'élimination urinaire à la suite des repas ;

b) L'inhibition plus ou moins accentuée de la diurèse à la suite d'absorption massive d'eau ;

c) L'oligurie orthostatique.

Mais c'est surtout au cours des cirrhoses alcooliques, de la cirrhose de Laënnec en particulier que ces troubles sont bien marqués.

Il existe alors un véritable syndrome urinaire de l'affection hépatique. Les urines sont rares, foncées, pauvres en urée, riches en ammoniacque et en acide urique, et elles contiennent de l'urobiline ; la toxicité urinaire est très augmentée.

Ces troubles de la diurèse ne sont certainement pas imputables à une cause unique ; la pathogénie de l'oligurie des cirrhoses est complexe. Un rôle très important doit être accordé aux modifications de la circulation rénale ; la barrière hépatique conséquence de la cirrhose modifie l'hydraulique de la circulation. Elle crée en deçà de l'obstacle l'hypertension dans le domaine de la veine porte.

Cette hypertension se traduit par la congestion de l'intestin entraînant des troubles de l'absorption porto-intestinale : d'où modification du débit urinaire.

D'autre part l'hypertension portale entraîne par suite des anastomoses porto-caves une hypertension veineuse.

Au delà de l'obstacle, dans les artères sus-hépatiques, et dans la circulation artérielle, la tension sanguine est abaissée, l'hypotension artérielle est maintenant un signe classique des affections hépatiques.

Ces deux facteurs réunis au niveau du rein : hypotension artérielle, et hypertension veineuse expliquent en partie l'oligurie des cirrhoses.

L'insuffisance hépatique concomitante permet le passage dans le sang de substances toxiques (carbamates d'ammoniaque) normalement arrêtées ou transformées par le foie,

et ces substances toxiques peuvent créer en passant par le rein de véritables lésions anatomiques.

Quant à l'inhibition fonctionnelle du rein, au cours des lésions hépatiques, dont parlait Perrin dans sa communication au Congrès de Lyon, 1911, nous croyons qu'elle peut être expliquée aussi par l'insuffisance hépatique.

Dans l'insuffisance hépatique réalisée par la cirrhose, la fonction uro-poïétique est amoindrie : le foie ne transforme plus en totalité l'ammoniaque et les carbamates d'origine intestinale ; la diminution du taux de l'urée et l'augmentation de l'ammoniaque urinaire presque constantes en témoignent.

Or l'urée est un excitant physiologique de la sécrétion urinaire : sa diminution entraîne la diminution de la diurèse, de même que dans les néphrites avec rétention d'urée on observe la polyurie.

D'ailleurs l'urée a déjà été employée comme diurétique dans le traitement des cirrhoses et a donné quelques bons résultats.

Klemperer cite deux cas d'ascite cirrhotique, où l'administration d'urée fit monter la quantité d'urine, dans le premier cas de 250 à 4.200 grammes, et dans le second de 600 à 5.100 grammes.

Mais en plus de l'altération hépatique et de son retentissement rénal, et d'ailleurs pour ces deux raisons, l'affaiblissement du cœur a aussi une part dans la pathogénie de l'oligurie.

De cette brève étude :

1° Des inconvénients de la ponction évacuatrice.

2° Des relations entre la lésion hépatique (et l'ascite qui est sa conséquence) d'une part, et l'oligurie d'autre part, nous concluons qu'il vaut mieux parer aux inconvénients de l'accumulation du liquide dans la cavité addominale par l'administration des diurétiques.

On élève ainsi la quantité d'urines émise, les œdèmes se résorbent, l'ascite diminue et peut disparaître, l'organisme se désintoxique, les troubles pathologiques liés à cette intoxication s'amendent, l'état général s'améliore, les

forces reparaissent, et la cause primitive de sclérose étant supprimée, on a vu persister cette amélioration.

Peut-on prononcer le mot de guérison ?

Dans la majorité des cas, l'évolution de la cirrhose est progressive et fatale et certains auteurs ont pu interpréter comme des erreurs de diagnostic les observations de cirrhoses guéries.

Cette opinion nous paraît manifestement excessive.

Il est certain que dans la cirrhose confirmée, avancée, on ne saurait agir sur le tissu scléreux adulte et le faire disparaître : il ne faut pas espérer la guérison anatomique, mais de nombreux faits prouvent que malgré la persistance de la sclérose, le foie cirrhotique peut retrouver l'intégrité de ses fonctions : la guérison fonctionnelle a été constatée. Chrestien dans son mémoire sur la guérison de l'ascite par le lait cite un cas de guérison.

Des discussions devant la Société médicale des hôpitaux en 1886 (discussions ayant porté sur de nombreuses observations), il apparaît qu'à la suite de la disparition de l'ascite, l'activité fonctionnelle du foie est réapparue, activité constatée par la disparition du syndrome urinaire d'insuffisance hépatique et par l'amélioration persistante de l'état général compatible avec une vie active.

Dans les cas où après la guérison clinique des lésions hépatiques, la mort est survenue pour une autre cause on a pu constater macroscopiquement et microscopiquement que cette guérison était due à un arrêt du processus sclérosant et à une hypertrophie compensatrice du parenchyme hépatique sain.

Mais quoique la curabilité des cirrhoses soit une chose possible, dans la majorité des cas leur évolution est fatale à plus ou moins longue échéance, car la sclérose est souvent trop avancée :

Galien disait : Le traitement des hydropisies se propose trois buts : guérir le squirrhe du viscère affecté, employer les épithèmes qui dissipent l'humeur, et faire boire les diurétiques. Le premier de ces buts est bien difficile à atteindre.

II. — Les diurétiques généralement employés au cours de l'ascite cirrhotique

Si les causes de l'oligurie dans les cirrhoses sont nombreuses les agents diurétiques employés pour la combattre ne le sont pas moins.

Dans l'antiquité, au moyen âge et même dans les temps modernes, les médicaments les plus variés ont été célébrés diurétiques et si beaucoup sont tombés dans l'oubli, quelques uns ont résisté à l'épreuve du temps.

Hippocrate écrivait que « les suc's diurétiques sont ceux de la saupierre, du persil, de l'ail, et l'eau où l'on fait bouillir celui du cytise, du fenouil, du poireau de la morelle qui cependant est froide, celui de la scolopendre, de la menthe. La rue ne lâche pas tant le ventre qu'elle fait uriner. Les pois blancs passent bien ils sont nourrissants et diurétiques. Ce qu'ils ont de charnu nourrit et ce qu'ils ont de doux est diurétique ».

« Les plantes qui sont âcres et odoriférantes sont diurétiques (oignons raifort, asperge). »

« Les oignons cuits provoquent l'urine » Dioscoride.

Parmi les agents diurétiques, les prescriptions diététiques dont l'origine est fort ancienne occupent encore à l'heure actuelle dans le traitement de l'ascite cirrhotique, une place importante, sinon justifiée par le succès.

De la multiplicité des agents thérapeutiques employés on peut d'ores et déjà déduire l'insconstance de leurs résultats.

Le régime lacté. — Au premier plan parmi les pratiques diététiques nous devons placer le régime lacté qui compte parmi les plus anciennes, mais dont les indications ont bien varié au cours des siècles. Nous n'en citerons pour exemple que ce passage d'Hippocrate :

« Donner du lait à ceux qui ont de la céphalalgie, c'est mauvais. Il est également mauvais d'en donner aux fébricitants à ceux dont les hypocondres météorisées sont parcourus par des borborygmes, à ceux qui sont altérés, à

ceux qui dans une fièvre aiguë ont des évacuations alvines vicieuses et à ceux qui rendent beaucoup de sang par les selles. Il convient au contraire aux phthisiques qui n'ont pas une fièvre trop violente ; il est également bon d'en donner dans les fièvres lentes et de longue durée pourvu qu'il n'y ait aucun des signes qui viennent d'être mentionnés et quand la constipation est extraordinaire ».

Dans le traitement de l'ascite cirrhotique le régime lacté joint à ses propriétés diurétiques de nombreux autres avantages qui en font un régime de choix souvent employé, et toujours indiqué quand l'ascite est abondante, accompagnée d'œdèmes et de signes généraux de l'intoxication par insuffisance hépatique.

Il met le foie au repos, diminue les fermentations intestinales. Dans la majorité des cas le lait est de digestion facile et il n'apporte pas de principes toxiques.

En cas d'hyperhépatie c'est un sédatif de la cellule hépatique, en cas d'insuffisance hépatique il réduit au minimum les poisons alimentaires.

Mais il est très important d'éviter le dégoût conduisant à l'intolérance car les cirrhotiques sont souvent des dyspeptiques. On pourra dans ce cas pour en favoriser la digestion l'additionner de boissons alcalines, de bi-carbonate de soude, de divers médicaments eupeptiques.

Dans la cirrhose l'insuffisance hépatique gêne la digestion du beurre, d'où la préférence donnée au lait écrémé et même au babeurre.

Le lait cru est évidemment de saveur plus agréable, et de digestion plus facile mais il a l'inconvénient de contenir des microbes pathogènes, des bacilles tuberculeux en particulier. D'autre part l'ébullition diminue la digestibilité.

Le chauffage à 110 degrés à l'autoclave agglutine les graisses et amène des modifications de couleur et de goût, incompatibles avec un emploi prolongé. Il vaut donc mieux en pratique donner du lait cru dont on connaît la provenance. Enfin en cas d'intolérance pour le lait on peut s'adresser à ses succédanés : le képhir (de préférence le képhir maigre fait avec du lait écrémé), le koumiss.

Parmi les dérivés du lait, le petit lait bien connu autrefois dans la médecine populaire peut rendre quelques services. Les cures de petit lait qui eurent leur heure de célébrité surtout en Suisse et en Allemagne tombèrent peu à peu en désuétude malgré leurs propriétés diurétiques et laxatives.

Vers la même époque le lactose était célébré comme un diurétique de choix ; or comme l'a fait remarquer P. Carles le petit lait est en somme une solution assez fortement titrée en lactose.

Il est vrai que l'action diurétique du lactose a été fortement mise en doute et attribuée uniquement à l'eau qui le tenait en dissolution.

Pour obtenir le relèvement de la diurèse, il est bon de faire du régime lacté un régime de réduction des liquides étant donnée la part des troubles de l'absorption intestinale dans l'oligurie cirrhotique : il faut introduire dans l'organisme moins de lait que le rein ne peut chaque jour éliminer d'urine. Mais le régime lacté est un régime insuffisant amenant un amaigrissement progressif, une dépression des forces physiques et intellectuels et nécessitent un repos absolu.

Or on ne peut condamner à l'inaction absolue tous les cirrhotiques. La rétention des chlorures joue d'autre part un certain rôle dans les œdèmes qui accompagnent l'ascite cirrhotique ; le régime hypochloruré peut donc aussi dans une certaine mesure augmenter la diurèse.

Les cures de fruits. — Les cures de fruits (raisins, citrons, oranges), très anciennement connues sont peu utilisées de nos jours.

La cure de raisin consiste dans l'ingestion régulière de ce fruit, de 500 grammes à 5 ou 6 kilogrammes, en commençant par des doses faibles au début, en augmentant progressivement pour diminuer ensuite. Il faut rejeter les peaux et pépins.

La durée de la cure est de quatre à six semaines mais peut être prolongée davantage : on observe une augmentation de la diurèse, des évacuations alvines ; les œdèmes et l'ascite diminuent.

L'action diurétique des cures de raisins peut être expliquée par la transformation des sels végétaux en carbonates alcalins opérée dans l'organisme.

La cure de citron a une action analogue, mais l'acidité du citron peut présenter des dangers en créant des troubles gastriques.

La cure d'orange est préférable.

La cure d'oignons. — Dès le ^{xviii}^e siècle Lémery célébrait la cure d'oignon dans le traitement des hydropisies.

Récemment (1912), M. Mongour de Bordeaux a employé ce traitement avec succès dans quelques cas d'ascite d'origine cirrhotique. Les malades doivent prendre des oignons en aussi grande quantité que possible crus ou cuits, de préférence des oignons blancs.

Sous l'influence de cette prescription plusieurs fois on aurait vu se produire une abondante diurèse et l'ascite disparaître. Cette cure ne semble pas cependant s'être très vulgarisée.

Traitement hydrominéral. — Nous ne considérons ici que les eaux destinées à élever la diurèse réalisant ainsi le lavage de l'organisme et l'élimination des toxines, laissant de côté les eaux agissant sur l'activité hépatique pour la réfréner et pour l'exciter.

On emploie dans ce but des eaux faiblement minéralisées, Evian, Vittel, Contréxeville, Martigny.

Autrefois la formule employée dans les stations hydrominérales consistait à faire boire le matin à jeun deux ou trois litres d'eau en plusieurs verres espacés de 20 à 30 minutes, puis marcher ensuite doucement. Dans beaucoup de cas cette formule n'est pas efficace. Le plus souvent pour obtenir une bonne diurèse il faut donner l'eau par petite doses de 100 grammes de demi-heure en demi-heure jusqu'à 300 ou 400 grammes, le malade étant couché une partie de la matinée.

L'opothérapie hépatique. — L'opothérapie hépatique était déjà recommandée par Galien et Oribase et jusqu'au ^{xviii}^e siècle elle fut utilisée sous forme de foie de loup.

Elle fut remise en honneur par les travaux de Brown-Séquard.

« L'emploi de l'extrait hépatique provoque la diurèse chez les insuffisants hépatiques dont l'émission urinaire est diminuée, temporairement ou d'une façon permanente.

Cette diurèse liée à l'amélioration fonctionnelle du foie s'accompagne d'augmentation de l'urée éliminée et d'une tendance de tous les éléments de l'urine à reprendre leur taux normal, et cette diurèse est d'autant plus marquée que l'action de l'opothérapie sur les fonctions hépatiques est plus accentuée et d'autre part d'autant plus durable que l'effet du traitement est plus soutenu et plus persistant. Si l'opothérapie reste inefficace c'est-à-dire si la lésion est trop avancée, l'oligurie persiste.

Autosérothérapie. — Proposée par Audibert et Monges, l'autosérothérapie a donné quelques bons résultats : augmentation de la diurèse, diminution de l'ascite.

On aspire avec une seringue soigneusement stérilisée, 2 à 10 centimètres cubes de liquide ascitique qu'on injecte en déplaçant légèrement l'aiguille dans le tissu cellulaire sous-cutané. L'opération est répétée tous les trois ou quatre jours. Les résultats ont été inconstants, et la méthode n'est pas d'emploi courant.

Agents médicamenteux. — En première ligne nous devons placer la théobromine, le plus anciennement connu et encore, somme toute le plus actif et le plus fidèle. La théobromine est un diurétique déchlorurant dont le mécanisme d'action discuté à la Société de thérapeutique (1895) semble être double : action locale sur l'épithélium rénal, action sur la tension artérielle.

L'urée dont l'usage fut proposée par Ségalas en 1822 et qui fut employée par Laënnec a quelquefois fait augmenter la diurèse et disparaître l'ascite, mais d'une façon très inconstante et quand la cirrhose n'est pas trop avancée (cas de Klemperer).

Le calomel en dehors de son action purgative et antiseptique a inconstamment une action diurétique mise en évidence par Jendrassik. R. Lépine a montré toutefois que

cette diurèse ne se produisait que le deuxième ou le troisième jour et cessait aussitôt la médication suspendue. Elle paraît être due à une irritation de l'épithélium rénal qui peut aboutir à de la néphrite si on prolonge la médication.

L'acétate, l'azotate de potassium, l'oxymel scillitique sont aussi fréquemment employés sous forme de potion de Millard.

Acétate de K.....	} aa 2 gr.
Azotate de K.....	
Oxymel scillitique.....	30 gr.
Infusion de baie de genièvre.....	120 gr.

Au cas où l'affaiblissement du cœur semble avoir une part importante dans la pathogénie de l'oligurie, les toni-cardiaques sont formellement indiqués ; scille, digitale, pilules de Lanceraux.

Et c'est dans ce dernier cas que l'on aura le plus de chances de voir la diurèse s'élever, car l'oligurie de l'ascite cirrhotique est le plus souvent très résistante aux différents moyens thérapeutiques que nous venons de passer en revue.

LE CHLORURE DE CALCIUM

Historique. — Fourcroy le premier en 1783 utilisa le chlorure de calcium dans le traitement de la scrofule sous le nom de sel marin calcaire.

Depuis cette époque les médecins Anglais le préféraient à l'iode dans le traitement de la scrofule, de la phtisie du rachitisme.

Bielt à l'hôpital saint Louis le prescrivait contre l'urticaire, l'eczéma, le lupus.

En 1886, M. Georges Spillmann signale son action heureuse sur les rhumatismes, les arthrites, les exsudats inflammatoires, les épanchements séreux.

La première introduction de la chaux dans la thérapeutique rénale date de 1868, époque où Kuchenmeister recommandait l'eau de chaux dans la néphrite scarlatineuse. Cette médication n'est devenue scientifique qu'après les travaux sur le chlorure de calcium dans la coagulation sanguine. En 1905 Wright et Ross partant de cette idée que les albuminuries sans lésions rénales apparentes étaient dues à une diminution de la coagulabilité du sang émirent l'idée de soigner ces malades par le chlorure de calcium et ils eurent de bons résultats.

En 1907 Iscovesco découvre que le chlorure de calcium diminue la quantité d'albumine, supprime le pouvoir hémolysant du sérum, augmente la résistance globulaire des brightiques. Il se demande si l'action du lait ne tient pas au chlorure de calcium qu'il contient. Tessier, Cade et Roubier en 1908 font les mêmes constatations. Netter en 1907 recommande le chlorure de calcium dans les néphrités surtout aiguës.

Toutefois l'action diurétique proprement dite du chlorure

de calcium n'est mise en évidence qu'en 1908 par Porges et Pribram, qui constatent qu'en injection intra-veineuse, le chlorure de calcium a une influence diurétique égale à celle du chlorure de sodium.

En 1910, Bonnamour et Imbert confirment cliniquement cette action diurétique, mais découvrent en outre qu'il s'agit d'une action déchlorurante.

En 1911, M. R. Chiari et Jannschke ont constaté que le chlorure de calcium empêchait la formation des exsudats et des transsudats expérimentaux.

Sir Lannder Brunton, médecin consultant à Saint-Bartholomews'hospital de Londres, eut l'idée en 1907 d'essayer le chlorure de calcium dans un cas de pneumonie où la défaillance du cœur paraissait imminente : le résultat fut excellent. Sir James Barr, Netter, peu après la publication de Sir Lannder Brunton déclarèrent employer le chlorure de calcium dans le traitement de la pneumonie, le premier depuis neuf ans, le second depuis deux ans.

D'ailleurs, dès 1893, A. Crombie faisait à la Société médicale de Calcutta une communication sur l'usage de chlorure de calcium dans le traitement de la pneumonie où il lui attribuait un rôle de neutralisation de la toxine pneumococcique. Récemment G. Singer, de Vienne, célébrait le chlorure de calcium comme toni-cardiaque, seul ou associé à la digitale, dans le traitement de la pneumonie grippale.

Préparation

Propriétés physiques et chimiques

Préparation. — Le chlorure de calcium peut s'obtenir en traitant du marbre ou de la craie par l'acide chlorhydrique et en évaporant la solution neutre.

On peut encore faire passer du chlore sur des morceaux de chaux placés dans un tube de porcelaine chauffé au rouge sombre, mais le procédé de préparation le plus simple consiste à traiter par l'eau le résidu de la préparation de

l'ammoniaque. La liqueur est saturée par l'acide chlorhydrique et évaporée à sec.

Propriétés. — Le chlorure de calcium est un sel incolore, d'une saveur amère, très déliquescent. Cristallisé, il a pour formule $\text{CaCl}^2 + 6 \text{H}^2\text{o}$. Desséché dans le vide il répond à la formule $\text{CaCl}^2 + 2 \text{H}^2\text{o}$. C'est un des sels les plus solubles que l'on connaisse, à la température ordinaire il se dissout dans un quart de son poids d'eau. Il est fréquemment employé dans les laboratoires pour priver d'eau les gaz et les liquides. Il est soluble dans l'alcool. Le chlorure de calcium entre comme élément actif dans la composition d'un certain nombre d'eaux minérales. En Angleterre, les eaux d'Aisthrie, de Pifcailley, de Dumblan.

En Allemagne, certaines sources possèdent du chlorure de calcium en très grande quantité.

Parmi les eaux minérales françaises, celles de Salies-de-Béarn sont les plus riches en chlorure de calcium (6 gr. 50 par litre). Associé au chlorure de sodium dans les eaux de Saint-Nectaire, il explique leur action particulièrement heureuse sur l'albuminurie.

Enfin on note la présence de ce sel dans les eaux de Lamalou, de Montmirail (Vaucluse), Condillac (Drôme), Bourbon l'Archambault.

L'eau de mer contient du chlorure de calcium. Les eaux de la mer Morte auxquelles les Romains attribuaient des propriétés médicales en contiennent une plus forte proportion (analyse de Boussingault).

Rôle physiologique. — Emplois thérapeutiques

Le rôle du calcium dans les phénomènes vitaux est de première importance. Lœb, par ses expériences sur le développement des œufs d'animaux marins (*fundulus hétéroclitus*), a montré la nécessité des sels de calcium pour leur développement complet. Ringer, Locke, Raulin ont établi leur action sur la nutrition générale, sur les organes isolés tels que les nerfs, les muscles et le cœur : les sels de cal-

cium sont nécessaires à l'activité du cœur de la grenouille isolé et indispensables à l'entretien de ses propriétés rythmiques ; à petites doses il détermine un accroissement de l'énergie du myocarde.

Hédon, Fleig ont vu que les muscles à fibre lisse de l'intestin grêle, du gros intestin, de la vessie, de l'utérus gravide présentent au contact des sels de calcium des contractions rythmiques spontanées.

Mais parmi les propriétés physiologiques du chlorure de calcium c'est son action sur la coagulation du sang qui a entraîné ses principales applications thérapeutiques.

Les travaux d'Arthus, Pagès, Pekelharing, Lilienfeld, Schmidt ont montré que le chlorure de calcium à doses modérées a la propriété de favoriser la coagulation du sang, tandis que la présence d'un excès de chaux rend le sang incoagulable.

En France, Dastre et Paul Carnot ont par la physiologie, l'histologie et la clinique justifié l'emploi du chlorure de calcium comme hémostatique.

Cette action favorisante de la coagulation du sang est utilisée dans le traitement des épistaxis, des hémorragies consécutives à l'avulsion dentaire, des hémorragies buccales.

Dans le traitement des hémorragies du tube digestif, il a donné d'excellents résultats : hématomèses (Paul Carnot) ou hémorragies intestinales de la fièvre typhoïde (Mathieu, Roger, Chantemesse, Carnot).

Localement son emploi a été préconisé en lavements contre les hémorroïdes saignantes, en injections contre les métrorragies des néoplasmes utérins.

Laffond Grellety de Villefranche a employé le chlorure de calcium contre les règles d'abondance exagérée à la dose de 1 gr. 50 par jour pendant les huit jours qui précèdent les règles.

Son emploi est courant dans le traitement des hémoptysies. Pourtant son action dans ce cas a été contestée par Guinard. Récemment M. Pelé signalait les heureux résultats qu'il a obtenu dans le traitement des hémoptysies par

l'injection intra-veineuse de solutions de chlorure de calcium à 50 o/o. Wright et Carnot ont proposé de l'employer préventivement pour restreindre les hémorragies opératoires.

Son emploi est justifié dans le purpura hémorragique et dans toutes les maladies infectieuses à tendance hémorragique. Les opérations chez les hémophiles sont facilitées par l'ingestion préventive de chlorure de calcium.

Enfin, son emploi a été proposé dans tous les cas où il y a diminution de la coagulabilité sanguine : urticaires, éruptions consécutives aux injections de sérum anti-diphtérique (Wright), accidents consécutifs aux injections de sérum, engelures, œdèmes des hémophiles, œdèmes consécutifs aux piqûres de vipères (Netter).

Parallèlement à la guérison de l'urticaire on voit la teneur du sang en calcium augmenter à la suite de l'ingestion de sels de calcium.

Les travaux de Nothnagel, de Rossbach, de Spillman, de Giacomini, de Ferrari, et surtout de Sabattani, ont mis en lumière l'action modératrice du chlorure de calcium sur les centres nerveux. Son emploi a été proposé par ces auteurs dans le traitement de l'épilepsie, de la tétanie, du spasme de la glotte, de la laryngite striduleuse, des convulsions dus, d'après les travaux de Sabattani, à une concentration insuffisante ou excessive des sels de calcium dans le système nerveux.

Løb et ses élèves ont montré que l'action modératrice du calcium n'apparaît que pour une concentration donnée, de même que son action sur la coagulation du sang, du lait, et sur les diverses diastases. Si l'on dépasse la limite optimale, il y a une action opposée, phénomène de réversibilité. Les propriétés anti-hémolysantes du chlorure de calcium propriétés mises en évidence par Iscovesco, ont été employées dans le traitement de la fièvre bilieuse hématurique. Netter a montré (Société de Pédiatrie, 17 oct. 1905) que la supériorité des injections du sérum marin sur celles de la solution salée physiologique, s'explique par la présence du potassium et du calcium à côté des sels de sodium.

L'action favorable sur la tonicité cardiaque constatée au point de vue expérimental a été utilisée dans le domaine clinique. C'est d'abord en Angleterre que le chlorure de calcium a été préconisé dans le traitement de la pneumonie, et ensuite à titre de toni-cardiaque. Crombie, Lannder Brunton, Netter ont constaté les effets heureux du chlorure de calcium au cours des pneumonies en cas de défaillance cardiaque.

Récemment Singer a conseillé d'associer le chlorure de calcium à la digitale, cette association permettant d'obtenir une action plus prompte et plus intense qu'avec la digitale seule, en cas d'affaiblissement critique de l'activité cardiaque.

Cette association présenterait d'autre part l'avantage de supprimer les inconvénients du traitement digitalique prolongé : irritation du pneumogastrique, troubles dyspeptiques.

« Quelque paradoxale que la chose puisse paraître le calcium agit vis-à-vis de la digitale, à la fois comme un coup de fouet et comme un frein ». (Cheinisse).

Les travaux de Wright et Ross, d'Iscovesco, les observations de Netter, de Rénon, de Bonnamour et Imbert, les thèses de Mme. Lévin, de Jourdan, de Blanchard, ont mis en lumière l'importance du chlorure de calcium dans la thérapeutique des néphrites.

Il augmente la quantité de chlorures éliminés, et élève la diurèse ; c'est un diurétique chlorurique (observations de Vitry). Dès l'administration du chlorure de calcium les courbes de la diurèse et de l'élimination chlorurée s'élèvent immédiatement et parallèlement.

La quantité d'albumine est très variablement influencée (Rénon, Netter). C'est surtout, dans les albuminuries dites physiologiques (relevant de la station debout, ou de la diminution de la coagulabilité du sang), dans les albuminuries gravidiques, que le chlorure de calcium s'est montré efficace contre l'albumine. Les albuminuries avec lésions rénales sont peu ou pas modifiées par le chlorure de calcium.

L'action bien établie du chlorure de calcium dans les

néphrites consiste donc essentiellement en une élévation de la diurèse et de l'élimination chlorurée.

Au point de vue expérimental, Spillman en 1886 étudiant les propriétés physiologiques du chlorure de calcium signale, entre autre action sur la nutrition générale, une augmentation des matières extractives de l'urine.

Vienner en 1878 a essayé sur lui-même l'influence du chlorure de calcium. Cet auteur a constaté une augmentation générale des matières extractives de l'urine en même temps qu'un amaigrissement, d'ailleurs passager.

En 1906 Lamy et Mayer dans leurs expériences sur le chien ont constaté que les fortes doses de sel de chaux provoquent une diminution du débit des urines et que les faibles doses augmentent la diurèse.

Enfin en 1908 Porges et Pribram ont noté l'influence diurétique du chlorure de calcium en injection intra-veineuse. Récemment MM. Blum, Aubel et Hausknecht ont apporté une série d'observations sur l'emploi du chlorure de calcium dans les néphrites avec œdèmes, dans les œdèmes généralisés d'origine inconnue.

Après avoir utilisé sans résultat les médications classiques : Régime hypochloruré, diurétiques xanthiques, ils soumettent leurs malades à l'action du chlorure de calcium le régime restant constant.

Immédiatement ils virent leurs malades se déshydrater, leur poids diminuer (11 kilos dans un cas) pendant que la quantité d'urine journalière s'élevait parallèlement à l'élimination chlorurée. Tous ces phénomènes heureux cessaient d'ailleurs dès qu'on interrompait l'administration du chlorure de calcium établissant ainsi nettement son action diurétique.

M. Pelé a obtenu d'excellents résultats dans le traitement des diarrhées des tuberculeux pulmonaires, des diarrhées dysentériques, et même des dysenteries à bacille de Shiga par les injections intra-veineuses de chlorure de calcium en solution à 50 o/o (2 à 4 cc.).

Ces injections ont aussi des effets très favorables dans les vomissements des tuberculeux. Dans un cas de vomis-

sements incoercibles de la grossesse rebelle à toute thérapeutique, cette médication a amené la fin des vomissements.

Le chlorure de calcium dans le traitement de l'ascite cirrhotique

L'action diurétique des sels de calcium en général, et du chlorure de calcium en particulier n'avait pas jusqu'ici été employée dans le traitement de l'ascite d'origine cirrotique. Récemment (communication à la Société médicale des hôpitaux) MM. Léon Blum et Olaf Bang, après avoir employé les sels de potassium dans ce traitement ont fait usage des sels de calcium. Ils ont constaté leur action puissante sur les épanchements ascitiques.

Dans deux cas de cirrhose éthylique, le chlorure de calcium fit disparaître l'ascite, les œdèmes, en élevant la diurèse. Dans un troisième cas il s'agissait d'une femme syphilitique présentant un abdomen distendu avec ascite. Le traitement spécifique n'empêcha pas l'abdomen de grossir de plus en plus. Le chlorure de calcium alors administré amena la disparition de l'ascite et la diminution de volume de l'abdomen.

Vers la même époque notre maître le Dr Florand employait dans son service le chlorure de calcium dans le traitement des ascites cirrhotiques et les observations que nous avons recueillies dans son service viennent en tous points confirmer les heureux résultats de MM. Léon Blum et Olaf Bang.

Le chlorure de calcium administré au cours de l'ascite cirrhotique augmente la diurèse, résout les œdèmes, et fait diminuer, quelquefois disparaître l'ascite. Cependant dans un des cas (n° 4) le chlorure de calcium fut employé sans résultat. Nous pensons qu'il faut l'attribuer à l'insuffisance hépatique très accentuée que présentait cette malade. Le syndrome urinaire d'insuffisance hépatique étant dans ce cas extrêmement marqué.

OBSERVATION I

Mlle Ch..., 44 ans. Salle Lasègue. Lit n° 33.

Entre à l'hôpital le 18 novembre 1921 parce qu'elle ne peut plus marcher.

Les premiers symptômes ayant attiré l'attention de la malade furent des troubles digestifs consistant en anorexie, et alternatives de constipation et de diarrhée, symptômes apparus depuis un an environ. Depuis six mois la malade a vu apparaître de l'œdème des membres inférieurs, disparaissant d'abord par le repos puis s'installant d'une façon permanente.

Enfin depuis deux mois la malade a vu son abdomen augmenter de volume et gêner progressivement les mouvements respiratoires.

A l'entrée l'examen montre une légère teinte subictérique des conjonctives, facies amaigri, état général fatigué dyspnée (30 mouvements respiratoires par minute).

Œdème des membres inférieurs remontant jusqu'à mi-jambe. Abdomen saillant tendu lisse, ombilic déplié, circulation veineuse collatérale.

La percussion donne une matité remontant à un travers de main au-dessus de l'ombilic.

La limite supérieure du foie est abaissée, la limite inférieure est indistinctement palpable donnant la sensation de glaçon.

Grosse rate percutable.

Poumons : submatité aux deux bases, quelques râles sous-crépitants.

Cœur. Tachycardie. Pas de souffles orificiels.

Tension artérielle (prise avec l'appareil de Pachon (12—8). Réflexes normaux. Pas de stigmates de spécificité.

Ethylisme avoué. Tremblement des extrémités. Pituites matinales. Urines rares, foncées. Pas d'albumine. Pas de sucre.

Dès son entrée du 18 novembre au 24 novembre la malade est mise au régime lacto-végétarien hypochloruré. L'ascite et les œdèmes ne sont pas influencés, la quantité d'urines oscille entre 400 et 500 centimètres cubes par vingt-quatre heures. Le 24 et le 25 novembre la malade reçoit 4 grammes de chlorure de calcium, la quantité d'urine s'élève à 450 centimètres cubes.

A partir du 26 novembre la malade prend 8 grammes de chlorure de calcium par vingt-quatre heures. La courbe des urines s'élève progressivement de 450 à 1.100 centimètres cubes le 4 décembre.

On donne alors 12 grammes de chlorure de calcium par vingt-quatre heures, la diurèse s'élève à 1500 puis à 2.200 centimètres cubes le jour suivant. Les 12 grammes sont continués journellement et la courbe urinaire se maintient vers deux litres oscillant de 1.800 centimètres cubes à 2.600. Les œdèmes son d'abord disparus, puis l'ascite. La malade sort le 5 février 1921 ayant été traitée uniquement par le chlorure de calcium.

Nous avons revu depuis cette malade et l'amélioration a persisté,

étant soumise depuis à une alimentation ordinaire, mais continuant à prendre par périodes de quatre jours séparée de huit jours d'intervalle, 12 grammes de chlorure de calcium par vingt-quatre heures.

OBSERVATION II

Mme S..., âgée de 42 ans, salle Lasègue, lit n° 18.

La malade entre à l'hôpital le 21 décembre 1921 parce qu'elle ne peut plus marcher.

Elle remarqua d'abord que ses jambes étaient enflées le soir et depuis trois mois l'œdème des membres inférieurs est permanent.

Les troubles digestifs datent de la même époque. Perte de l'appétit. Constipation. Melæna.

Depuis six mois environ, la malade a eu de nombreuses épistaxis.

Peu de temps après l'œdème des membres inférieurs la malade vit son abdomen augmenter de volume progressivement.

Antécédents héréditaires. — Rien d'intéressant à signaler.

Antécédents personnels. — Pas de maladies antérieures : une fausse couche et un enfant mort à 3 ans et demi.

A l'entrée le 21 décembre 1921 on constate :

Du subictère des conjonctives. Faciès amaigri, dyspnée. Œdème des membres inférieurs remontant jusqu'aux cuisses, ascite : abdomen saillant, tendu, lisse, ombilic déplissé, matité s'élevant au-dessus de l'ombilic. Circulation collatérale discrète. Foie hypertrophié et douloureux à la percussion.

Poumons : submatité aux deux bases. Quelques râles sous-crépittants.

Cœur normal. Légère tachycardie. Pas de souffles orificiels.

Réflexes très diminués. Pas de signes oculaires, mais spécificité avouée. Wassermann positif.

Tension artérielle prise avec l'appareil de Pachon, 14—9.

Urines très rares, foncées. Pas d'albumine. Pas de sucre. Depuis un mois la malade urine environ 500 centimètres cubes par vingt-quatre heures.

Dès son entrée la malade est mise au traitement spécifique. Injections intraveineuses, tri-hebdomadaire de 0 gr. 01 de cyanure de mercure.

Régime d'abord lacté pendant deux jours, puis lacto-végétarien. L'oligurie persiste (550 cmc. par 24 heures) ainsi que les œdèmes et l'ascite.

A partir du 27 décembre la malade reçoit 4 grammes de chlorure de calcium par vingt-quatre heures. En trois jours la diurèse s'élève à 1.500 centimètres cubes par vingt-quatre heures et oscille autour de ce chiffre jusqu'au 2 janvier.

A partir de cette date on donne 8 grammes de chlorure de calcium par vingt-quatre heures. La quantité d'urines s'élève à 2.200 centimètres cubes et depuis oscille entre 1.900 et 2.700 centimètres cubes.

Les œdèmes ont complètement disparu, l'ascite est très diminuée mais n'a pas complètement disparu, l'abdomen est très souple à la palpation.

Le 2 mars 1922, l'ascite a complètement disparu.

OBSERVATION III

Mme G..., âgée de 62 ans, salle Lasègue, lit n° 19.

La malade entre à l'hôpital le 13 septembre 1921, n'ayant pas présenté de maladies antérieures. Pas d'enfants.

Depuis un an environ la malade a constaté une diminution de son appétit et une constipation opiniâtre.

Depuis cinq mois environ les jambes présentent de l'œdème, d'abord uniquement le soir, disparaissant par le repos, puis d'une façon permanente. Depuis deux mois le ventre est ballonné. Ethylisme. Crampes dans les mollets.

A l'entrée : teinte subictérique des conjonctives.

Œdème des membres inférieurs occupant tout le membre.

Abdomen très distendu et lisse. Ascite libre abondante : matité remontant à un travers de main au-dessus de l'ombilic.

Foie diminué de volume. Rate percutable.

Cœur et poumons sans anomalies.

Pas de stigmates de syphilis. Réaction de Wassermann négative.

Tension artérielle prise avec l'appareil de Pachon, 12,5 — 7,5. Oligurie : 650 centimètres cubes d'urine par vingt-quatre heures.

Pas d'albumine. Pas de sucre.

A son entrée le 13 septembre 1921 la malade est mise au régime lacté. L'oligurie, les œdèmes persistent, l'ascite augmente.

4 octobre 1921. — Ponction évacuatrice, 10 litres de liquide citrin.

Du 4 octobre au 24 novembre, l'oligurie persiste. L'ascite se reforme.

Le 24 novembre la malade est mise au chlorure de calcium.

Du 24 novembre au 27 novembre la malade reçoit 4 grammes de chlorure de calcium par vingt-quatre heures. La quantité d'urine s'élève de 650 à 1.400 centimètres cubes.

A partir du 27 novembre, 8 grammes, la diurèse s'élève à 2 litres par vingt-quatre heures. L'ascite n'a pas sensiblement diminué.

Ponction le 4 décembre, 12 litres.

Le jour de la ponction, chute de la diurèse à 500 centimètres cubes qui remonte le lendemain à 2.100 centimètres cubes.

A partir du 10 décembre la malade reçoit 12 grammes de chlorure de calcium par vingt-quatre heures; la diurèse oscille entre 2.100 et 2.900 centimètres cubes par vingt-quatre heures.

20 février 1922. — Les œdèmes ont complètement disparu; l'appétit est revenu; un peu d'ascite persiste.

4 mars 1922. — Très légère ascite encore persistante.

Cette malade a donc été soumise pendant trois mois à des doses de 12 grammes de chlorure de calcium par vingt-quatre heures sans présenter aucun trouble digestif.

OBSERVATION IV

Mme J..., âgée de 62 ans, Salle Lasègue, lit n° 32.

Antécédents. — Fièvre typhoïde à 20 ans ayant déterminé un avortement de trois mois. Deux enfants vivants, bien portants.

Bonne santé antérieure.

La malade entre à l'hôpital le 25 janvier 1922.

Teinte subictérique des conjonctives, facies amaigri, mauvais état général. Œdème très accentué des membres inférieurs.

Ventre très distendu : ombilic déplissé, ascite importante dont la matité s'élève jusqu'à l'épigastre, circulation collatérale très développée.

Limite supérieure du foie abaissée, limite inférieure impalpable en raison de l'ascite.

Oligurie très prononcée, 400 centimètres cubes d'urines par vingt-quatre heures.

Pas d'albumine, pas de sucre. Présence de pigments et de sels biliaires. Présence très nette d'urobiline, 2 gr. 88 d'urée par vingt-quatre heures, 0 gr. 30 de chlorure. Donc insuffisance hépatique très marquée.

A son arrivée la malade est mise au régime lacté.

Du 26 janvier au 1^{er} février, 4 grammes de chlorure de calcium par vingt-quatre heures. L'oligurie, l'ascite, les œdèmes ne sont pas influencés. Du 1^{er} au 4 février, 8 grammes de chlorure de calcium par vingt-quatre heures. Aucune amélioration.

Du 4 au 8 février, 12 grammes par vingt-quatre heures. L'oligurie, l'ascite, les œdèmes ne se modifient pas. La médication est suspendue.

En résumé dans l'observation I, le chlorure de calcium seul, a amené en augmentant la diurèse, la disparition des œdèmes et de l'ascite. La malade est sortie de l'hôpital capable de mener à nouveau une vie active.

Dans l'observation II, le chlorure de calcium administré au cours d'une cirrhose dont l'étiologie spécifique, avait entraîné le traitement anti-syphilitique a amené la complète disparition de l'ascite, disparition qui n'est généralement pas obtenue par le traitement spécifique employé seul.

Le chlorure de calcium administré après deux ponctions évacuatrices (obs. III) a empêché l'ascite de se reproduire.

Dans l'observation IV, l'échec de la médication nous semble devoir être rapporté à l'insuffisance hépatique trop avancée de la malade.

Etant donnée la difficulté qu'on a ordinairement à vaincre l'oligurie des cirrhoses par les méthodes classiques, les résultats obtenus par le chlorure de calcium nous paraissent établir son indication en pareil cas.

Hormis l'opothérapie hépatique nous ne connaissons pas de diurétiques hépatiques. Il est bien évident que le chlorure de calcium, ainsi d'ailleurs que les autres médications, n'est susceptible d'agir que si le parenchyme hépatique restant sain est capable d'une suppléance fonctionnelle. Devant un foie sclérosé aucune médication ne relèvera la diurèse ; il faut agir à temps.

MÉCANISME D'ACTION

L'action diurétique et déchlorurante du chlorure de calcium a été nettement établie expérimentalement par les travaux de Porges et Pribram, cliniquement par Imbert et Bonnamour.

Quel est le mécanisme de cette action?

Wright et Ross ayant employé le chlorure de calcium dans les néphrites attribuaient des bons effets aux modifications sanguines qu'il détermine, en particulier à l'augmentation de la coagulabilité sanguine.

Considérant les urticaires et les œdèmes aigus comme des hémorragies séreuses, ne différant des hémorragies vraies que par l'absence d'issue de globules rouges, et relevant de la diminution de coagulabilité, Wright pensait que le mécanisme d'action du chlorure de calcium était dans ce cas le même que dans les hémorragies.

Bonnamour et Imbert n'employant que de faibles doses de chlorure de calcium (0 gr. 30 à 0 gr. 50) expliquaient son action par un simple rôle de déclenchement, d'amorçage de l'élimination chlorurée; de faibles modifications dans l'équilibre humoral pouvant déclencher le mécanisme régulateur de la composition du sang et le ramener à l'état normal.

Spadaro a démontré dans ses expériences que les sels de calcium peuvent neutraliser l'influence des sels de sodium dans la pression osmotique.

Lœb a fait remarquer que les muscles placés dans une solution équimoléculaire de NaCl ou K augmentent de poids en absorbant de l'eau (6 et 45 o/o). Ils perdent au contraire 25 o/o dans une solution de CaCl_2 .

Iscovesco attribuait l'action du chlorure de calcium à son antagonisme avec le sodium. De même Netter s'appuyant

sur les expériences de Lœb et d'Ostwaldt invoquait l'action antagoniste des sels de Ca et du chlorure de sodium; l'action anti-toxique de l'ion calcium vis-à-vis de l'ion sodium.

MM. Léon Blum, Aubel et Hausknecht, dans une série de communications à la Société médicale des hôpitaux (1921-1922) ont établi le mécanisme de cette action diurétique et déchlorurante.

Ils ont montré que « les phénomènes d'hydratation sont conditionnés par le sodium. Toute déshydratation est accompagnée d'une élimination de sodium en excès sur son ingestion, inversement toute rétention d'eau est suivie d'une rétention de sodium ».

Ayant établi au cours de leurs expériences, le bilan des entrées et des sorties de Na, Ca, et Cl ils ont constaté que « entre calcium et sodium l'antagonisme est tout spécialement marqué », les doses de calcium introduites dans l'organisme amenant une élimination immédiate et en forte proportion du sodium. Le potassium jouit aussi d'une façon moins marquée de cette action antagoniste.

Il existe entre ces trois corps des relations étroites qui font que l'ingestion de l'un d'eux retentit sur l'élimination des autres rompant l'équilibre humoral que l'organisme rétablit et maintient par le jeu de la diurèse.

Le chlorure de calcium étant le plus soluble des sels de calcium, et par suite le plus facilement résorbable, présente la plus grande activité.

Il nous semble qu'à côté de l'action antitoxique vis-à-vis du chlorure de sodium, l'action toni-cardiaque des sels de calcium doit aussi intervenir pour une certaine part dans leur action diurétique.

D'ailleurs l'ascite peut, comme l'œdème aigu et l'urticaire être considérée comme une hémorragie séreuse, relevant en partie de la diminution de coagulabilité, et l'action du calcium sur la coagulabilité suffirait à expliquer ses effets heureux.

Posologie

L'administration par voie buccale est préférable aux injections sous-cutanées et aux lavements. D'après M. Carnot les injections sous-cutanées sont douloureuses et sans grand avantage.

Spillman et Wright ont signalé des escarres malgré une aseptie absolue.

Les injections intra-veineuses ont été conseillées par Silvestri car elles sont moins douloureuses et plus efficaces que les injections-sous-cutanées. Cette méthode d'administration a été employée récemment dans le traitement des diarrhées et vomissements des tuberculeux, dans les hémoptysies (2 à 4 cmc. de solution à 50 o/o).

Les premiers auteurs qui employèrent le chlorure de calcium dans les néphrites prescrivait de petites doses : 0 gr. 30, 0 gr. 50.

MM. Léon Blum et Olaf Bang, dans le traitement des ascites cirrhotiques emploient de fortes doses : 11 gr. à 22 grammes en même temps que le régime hypochloruré est institué.

Dans les cas que nous avons observés, le chlorure de calcium fut donné progressivement pour tâter la susceptibilité du malade : d'abord 4 grammes par vingt-quatre heures, puis 8 grammes, puis 12 grammes, dans une potion de 150 Cc, en même temps qu'on instituait le régime lacto-végétarien hypochloruré.

Nous avons vu ces doses relativement élevées maintenues pendant trois mois, sans causer le moindre trouble digestif ; ce qui nous semble prouver la faible toxicité du chlorure de calcium. D'ailleurs M. L. Blum de Strasbourg donne 15 grammes de sel granulé sec par jour au début, et après deux ou trois jours 30 grammes de chlorure de calcium par vingt-quatre heures durant cinq à six jours.

Il peut apparaître quelques selles diarrhéiques, les premiers jours où l'on administre 12 grammes, mais pendant toute la durée du traitement nous n'avons pas observé

d'anorexie ou de vomissements ; l'appétit au contraire réapparaît en même temps que la diurèse s'élève.

Incompatibilité. — L'acide sulfurique et les sulfates ; les alcalis et carbonates alcalins, acide borique, acide oxalique.

CONCLUSIONS

I. Les troubles de la diurèse sont constants au cours des affections hépatiques. Ils sont au cours de la cirrhose, surtout la cirrhose de Laënnec, particulièrement marqués : il existe alors un véritable syndrome urinaire de l'altération hépatique.

Les fonctions hépatiques et les fonctions rénales étant intimement liées, il nous semble qu'il vaut mieux tenter la disparition de l'ascite en combattant l'oligurie par les diurétiques ; les ponctions évacuatrices répétées conduisant rapidement à la cachexie, et n'étant pas d'autre part exemptes de dangers.

II. Les différents moyens thérapeutiques employés pour relever la diurèse dans le traitement de l'ascite cirrhotique, qu'il s'agisse des régimes, des cures diverses, des agents médicamenteux que nous avons passés en revue, donnent des résultats inconstants.

III. Le chlorure de calcium nous a donné de bons résultats et dans plusieurs cas par son seul emploi nous avons vu disparaître l'oligurie, les œdèmes, l'ascite.

Son action diurétique et déchlorurante doit être rapportée à l'action antitoxique des sels de calcium vis-à-vis du chlorure de sodium ; mais il nous semble que l'action toni-cardiaque du calcium et son action sur la coagulabilité, doivent intervenir aussi dans les effets heureux du chlorure de calcium.

Nous avons utilisé les hautes doses de 12 grammes par vingt quatre heures en commençant par 4 grammes pour tâter la susceptibilité du malade.

Ces hautes doses longtemps prolongées (trois mois dans un cas) n'ont causé aucun trouble digestif.

IV. Quand l'insuffisance hépatique est trop avancée le chlorure de calcium, comme les autres agents thérapeutiques d'ailleurs, est impuissant à relever la diurèse.

Vu : le président de la thèse
P. CARNOT

Vu : le Doyen,
ROGER

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
P. APPELL

BIBLIOGRAPHIE

- Arnozan. — Les diurétiques (Rapport Congrès de Lyon, 1911)
- Blanchard. — Du chlorure de calcium, son action diurétique et déchlorurante. Thèse Nancy, 1910-1911.
- Blum, Aubel et Hausknecht. — Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1922-1922.
- Bonnamour et Imbert. — Journal de Physiologie et Pathologie générale, 1910 et Société médicale des Hôpitaux de Lyon, 1910.
- Blum et Olaf Bang. — Société médicale des Hôpitaux de Paris, 1922.
- Charles. — Le chlorure de calcium en thérapeutique (Journ. de Méd. de Bordeaux, 1907).
- Carnot. — La médication hémostatique.
- Cheinisse. — Le chlorure de calcium médicament toni-cardiaque (Pr. médicale, 28 janvier 1922).
- Ferrari. — Importanzia del calcio che trovati nella cortecia cerebrale, 1911.
- Florand. — In thérapeutique appliquée de Robin.
- Gilbert et Carnot. — a) Congrès de Montpellier, 1898 ; b) Les fonctions hépatiques, 1902.
- Gilbert et Villaret. — Les troubles de la diurèse dans les affections hépatiques (Congrès de Lyon, 1911).
- Hippocrate. — a) Second livre de la diète. Compagnie des libraires, traduction Eloy, 1697 ; b) Cité par Debove. Thèse d'agrégation 1878. Le régime lacté dans les maladies.
- Iscovesco. — Action de chlorure de calcium sur le mal de Bright (Société de Biologie, 1907).
- Jourdan. — CaCl_2 , son action diurétique et déchlorurante. Thèse Lyon 1910-1911.
- Klemperer. — Zur Behandlung der lebercirrhose (Berl. Klin. Wochensch.).
- Levin (Mme). — L'emploi du chlorure de calcium dans les néphrites. Thèse Paris, 1910-1911.
- Netter. — Rôle antitoxique du chlor. de calcium (Société de Biologie, 1907).
- Mayor. — Les Diurétiques (Rapport Congrès de Lyon, 1911).
- Perrin. — Opothérapie hépatique et diurèse (Congrès de Lyon, 1911).

- Pellé. — Communication à la Société médicale des hôpitaux de Paris, 1912.
- Porges et Priham. — Ueber Einfluss der Calcium auf die diurèse (Ditz. deracad. der med. Zu Berlin, 1908).
- Pic. — Les diurétiques (Rapport Congrès de Lyon, 1911).
- Renon. — Bulletin général de thérapeutique, 1907.
- Spillman. — Le chlorure de calcium. Th. de Nancy, 1886.
- Teissier-Cade et Roubier. — Société médicale des hôpitaux de Lyon, 5 mai 1908.
- Vincent et Dopter. — Société de Biologie, 1905-1906.
- Vitry. — Presse médicale, 2 août 1911 ; Congrès de Lyon 1911.
- Wright et Roos. — The Lancet, 21 oct. 1905.

